

Prophylaxe und Therapie des Wundstarrkrampfes

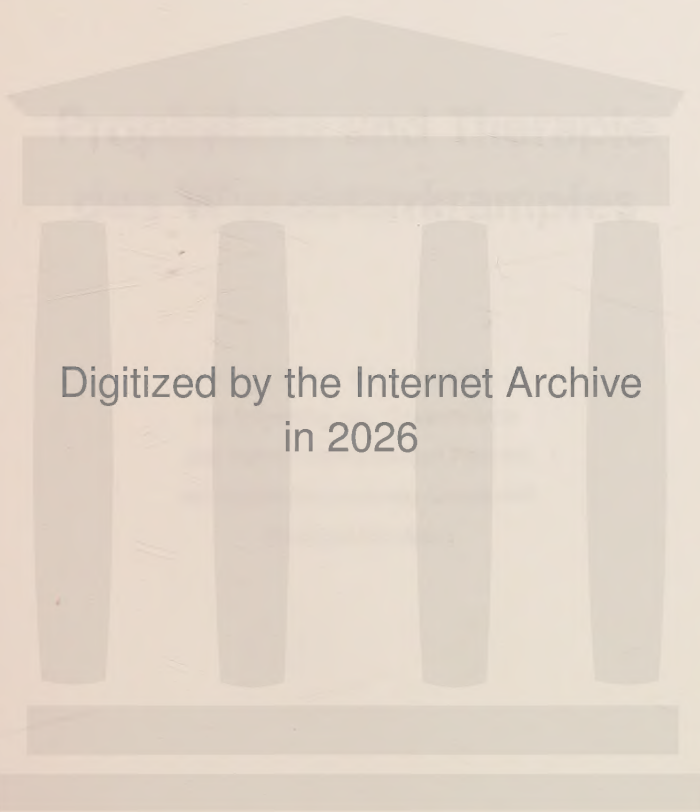
von

Heinz Mayer

aus

Falkenau

11528/74



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548820_0073

Aus der Abteilung für Anaesthesiologie
an der Chirurgischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Vorstand: Professor Dr. med. E. Rügheimer

Prophylaxe und Therapie des Wundstarrkrampfes

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Heinz Mayer

aus

Falkenau

Gedruckt mit der Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. med. H. Valentin

Referent: Professor Dr. med. E. Rügheimer

Tag der mündlichen Prüfung: 30. Juli 1970

MEINEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	
A. Die symptomatische Therapie	4
B. Die Behandlung des manifesten Tetanus	8
I. Krankengut	8
1. Eintrittspforte und bakteriologischer Befund	9
2. Jahresverteilung	9
3. Berufsgruppen	10
4. Geographische Verteilung	10
II. Einteilung in Behandlungsstadien und Therapie	11
III. Letalität	13
1. Letalität in Bezug auf Beatmungsart und -zeit	13
2. Letalität in Bezug auf Alter der Patienten	15
3. Letalität in Bezug auf das erreichte Behandlungsstadium	18
4. Letalität bei unterschiedlicher Immuntherapie	18
IV. Todesursachen	20
Zusammenfassung	21
Literaturverzeichnis	23

PROPHYLAXE UND THERAPIE DES WUNDSTARRKRAMPFES

Der Tetanus ist noch eines der großen ungelösten Probleme der Medizin. Er verlangt einen hohen Tribut an menschlichem Leben, denn es gibt keinen Ort auf der Welt, an dem eine Tetanusinfektion nicht stattfinden könnte /9/.

Die Morbidität ist regional verschieden. Sie ist sehr niedrig und liegt in den einzelnen Ländern zwischen 0,5 und 32 pro 100 000 Einwohner /28/. Das eigentliche Problem ist jedoch die hohe Letalität des Tetanus. BYTCHENKO schätzt, daß auf der ganzen Welt jährlich über 160 000 Menschen an Tetanus sterben. In Europa verlieren in einem Jahr mehr Menschen durch Tetanus ihr Leben (2622) als an Pocken (2), Tollwut (19), Lepra (39), Malaria (83) und Diphtherie (1356) zusammen /9/.

Nach einer Arbeit von HÜBNER und FREUDENBERG /17/ starben allein in der Bundesrepublik von 1949 bis 1956 jährlich 400 Menschen an Tetanus. Diese Zahl hat zwar in den letzten 10 Jahren abgenommen, sie ist aber mit 200 Fällen pro Jahr immer noch sehr hoch /3/.

Tabelle 1

T e t a n u s l e t a l i t ä t

Autor	Berichts- zeitraum	Anzahl der Patienten	gestorben
Griesser /15/	1906-1955	150	55 %
Veronesi /38/	1944-1954	886	24 %
Spath /34/	1924-1955	591	43 %
Devens /12/	1930-1955	72	43 %
Creech /11/	1943-1956	558	30 %
Bhatt /4/	1951-1959	888	43 %
Pathel /27/	1954-1958	2007	44 %
Lissac /21/	1955-1963	529	35 %
Mollaret /23/	1962-1963	150	33 %

Die durchschnittliche Sterblichkeit bewegt sich in allen größeren Statistiken zwischen 30 % und 50 %.

Der Grund für die hohe Letalität des Tetanus ist darin zu suchen, daß es keine kausale Therapie gibt.

In vitro können zwar die Keime durch Antibiotika bekämpft und das Toxin kann durch Antitoxin neutralisiert werden, in vivo jedoch versagen beide Möglichkeiten. Da die verschiedenen Stämme des *Cl. Tetani* Tetanospasmine erzeugen können, die nicht genau iden-

tisch sind, und sich das Serum nicht anpassen kann /7/, ist die therapeutische Wirkung in vielen Fällen von vornherein fraglich. Das Tetanusantitoxin kann zwar das im Blut kreisende Toxin neutralisieren, jedoch kann das bereits im Gewebe fixierte Toxin durch die Antikörper nicht mehr herausgelöst bzw. unwirksam gemacht werden /39/. Außerdem besteht bei der Verabfolgung von tierischem Serum die Möglichkeit des Auftretens einer anaphylaktischen Reaktion und damit einer zusätzlichen Gefährdung des Patienten /29/13/31/.

Ebenso ist die Möglichkeit einer toxischen Parenchymschädigung an Leber und Niere durch das als Konservierungsmittel enthaltene Phenol nicht auszuschließen /29/.

Die prophylaktische passive Immunisierung eines frisch Verletzten mit tierischem Serum ist nicht allein wegen der oben genannten Schwierigkeiten problematisch. In der Literatur wird immer wieder auf Fälle verwiesen, bei denen trotz einer prophylaktischen passiven Immunisierung nach einer Verletzung ein Tetanus zum Ausbruch gekommen ist /5/10/22/26/.

Seit Einführung des homologen Tetanus-Hyperimmunglobulins ist die Serumtherapie wieder mehr in den Vordergrund getreten. Gefährliche Nebenwirkungen, wie sie beim tierischen Serum zu befürchten sind, treten hierbei nicht auf. Außerdem verweilen die humanen Antikörper länger in der Blutbahn. Eine endgültige Aussage über die Effektivität der Therapie mit homologen Hyperimmunglobulin ist jedoch noch nicht möglich, da der Beobachtungszeitraum zu kurz und die Anzahl der behandelten Patienten zu klein ist.

Der einzige sichere Schutz vor dem Tetanus ist bisher nur die vollständige, prophylaktische aktive Immunisierung mit Adsorbat- oder Präzipitativimpfstoff /14/32/. Beide Impfstoffe vereinigen die Harmlosigkeit und Zuverlässigkeit einer Impfung in geradezu idealer Weise /33/.

Die aktive Schutzimpfung spielt heute im Kampf gegen den Wundstarrkrampf die entscheidende Rolle und es drängt sich immer wieder die Frage auf, warum der Gesetzgeber nicht durch gezielte Aufklärung der Öffentlichkeit eine möglichst vollständige, freiwillige Durchimpfung der Bevölkerung und damit ihren absoluten Schutz vor dieser schrecklichen Krankheit zu erreichen sucht.

Unter dem Gesichtspunkt der kausalen Therapie ist auch durch Antibiotika keine entscheidende Verbesserung des Verlaufes einer Tetanuserkrankung zu erwarten, da man wiederum nur die weitere Toxinproduktion - nicht jedoch das bereits am Nervensystem wirkende Gift - blockieren kann.

Die symptomatische Therapie

Die Geschichte der Tetanusbehandlung ist ein anhaltendes Wechselspiel zwischen Hoffnung und Enttäuschung /35/. Die Therapieversuche in den Jahren 1910 bis 1930, bei denen man zum ersten Male überhaupt von einer Therapie sprechen kann, bestanden neben der Gabe großer Mengen von Antitoxin vor allem in der Anwendung von Magnesiumsulfat, Opiaten, Chloroformnarkose und Avertin-Rektalnarkose. Das Magnesiumsulfat wurde ab 1935 durch die Barbiturate ersetzt. Diese haben jedoch den Nachteil, daß sie bei den erforderlichen hohen Dosen stark depressiv auf das Atemzentrum und toxisch auf das Myocard wirken.

Trotz dieser Nebenwirkungen sind die Barbiturate nach wie vor fester Bestandteil der Tetanustherapie. Besonders bei leichten Fällen reichen sie oftmals völlig aus, um eine Herabsetzung des allgemein gesteigerten Muskeltonus zu erreichen.

Neue Aspekte für die Anwendung der Barbiturate ergeben sich aus der Einführung des Diazepam in die Therapie durch GUADALUPE im Jahre 1963 /16/. In kleinen Dosen steigern die Barbiturate die Wirkung des Diazepam deutlich (RÜGHEIMER).

Muskelrelaxantien vom Typ des Curare wurden schon vor 100 Jahren zur Behandlung des Tetanus verwendet /40/, aber erst die Einführung der künstlichen Dauerbeatmung in den fünfziger Jahren ermöglichte es, die durch Curare verursachte Atembehinderung bzw. Atemlähmung zu umgehen /25/.

Curarerelaxierung bei kontrollierter Beatmung wurde zur Standardtherapie, vor allem für die schwersten Fälle, entwickelt.

Es darf aber auch weiterhin nicht übersehen werden, daß es sich dabei wiederum nur um eine rein symptomatische Therapie handelt, die mit zahlreichen Komplikationsmöglichkeiten behaftet ist.

Um mit dieser Methode gute Ergebnisse zu erzielen, muß die Behandlung mit äußerster Sorgfalt durchgeführt werden. Dazu ist ein für die Betreuung von Tetanuspatienten besonders ausgebildetes Team von Ärzten und Schwestern erste Voraussetzung.

Die großen Anstrengungen, die nötig sind, um den Patienten bis zum Abklingen der Krämpfe am Leben zu erhalten, rechtfertigen den von MOLLARET /24/ geprägten Begriff von der "heroischen Therapie" sowohl aus der

Perspektive der behandelnden Ärzte und des Pflegepersonals als auch aus der Sicht des Kranken.

Entzündliche Veränderungen der Lunge waren seit jeher die häufigsten Komplikationen einer Tetanuserkrankung. Seit Einführung der Curaretherapie kam es sogar zu einer deutlichen Zunahme sowohl der Begleitpneumonien als auch der Pneumonien, die häufig als Todesursache verantwortlich gemacht werden müssen /4/11/30/.

Die langdauernde Immobilisation der Muskulatur durch die Muskelrelaxantien begünstigt die Entwicklung von Atelektasen und Bronchopneumonien. Die Ursache dafür liegt, nach RÜGHEIMER, in der Tatsache, daß bei kontrollierter Beatmung Lungen- und Thoraxcompliance durch Druck überwunden werden müssen.

Verschiedene Autoren haben daher die Methode der Vollcurarisierung verlassen und versuchen, allein mit starker Sedierung und möglichst erhaltener Spontanatmung auszukommen, da bei Erhaltung wenigstens eines Restes der Spontanatmung zumindest die Thoraxcompliance aktiv überwunden werden kann und die Atmung - wenn auch nur teilweise - nach physiologischen Gesichtspunkten abläuft (RÜGHEIMER).

LAURENCE et al /20/ behandelten 75 Fälle mit Chlorpromazin oder Barbituraten. Sie erzielten mit beiden Gruppen gute Ergebnisse, beurteilten aber das Chlorpromazin als leichter steuerbar und weniger atemdepressiv als die Barbiturate. ADAMS /1/ behandelte 171 Patienten mit beiden Gruppen und fand keine signifikanten Unterschiede.

ALTEMEIER et al /2/ drückte die Letalität von früher 65 % auf 21,2 % durch eine Therapie mit Pentothal-Dauertropfinfusion. Ebenso konnte BOX /8/ die Gesamtletalität bei einer Therapie mit Natriumphenobarbital auf 24 % vermindern.

JENKINS und LUHN /18/ entwickelten diese Methode zu einer gewissen Vollkommenheit. Sie erreichten unter Verzicht auf die Anwendung von Muskelrelaxantien allein mit sedierender Behandlung bei 26 schweren Tetanusefällen eine Überlebensrate von 80 %. Sie tracheotomieren grundsätzlich alle mittelschweren und schweren Fälle und verwenden zur Unterdrückung der Krämpfe eine 0,4 %-ige Thiopenthallösung als Dauertropfinfusion, deren Einlaufgeschwindigkeit so reguliert wird, daß die Spontanatmung möglichst erhalten bleibt.

BEER et al /3/ verweisen jedoch auf die Gefährlichkeit eines solchen Behandlungsschemas, da es oft nicht gelingt, plötzlich auftretende Krämpfe zu kupieren.

STIRNEMANN und ROTH /37/ verloren von 12 mittelschweren Fällen, die sie nur mit Sedierung behandelten, 5 Patienten der Altersgruppe zwischen 50 und 75 Jahren. STIRNEMANN /35/ betont jedoch, daß trotz Curarebehandlung die Prognose bei den über 50-jährigen nach wie vor am schlechtesten ist. Die ungünstige Prognose der Tetanuserkrankung im höheren Alter heben viele Autoren hervor /27/36/21/14/19/6/.

Zusammengefaßt kann man sagen, daß heute zwei grundsätzlich verschiedene Therapiemöglichkeiten zur Anwendung kommen:

1. Die alleinige Sedierung mit möglichst erhaltener Spontanatmung.
2. Relaxation mit Curare kombiniert mit kontrollierter Beatmung.

Beide Verfahren bieten große Vorteile, jedoch sind die Nachteile, wie oben angeführt, nicht zu übersehen.

Durch die Einführung des Diazepam und der assistierenden Beatmung in die Tetanustherapie ist jedoch die Wahl zwischen den beiden Therapiemöglichkeiten keine *conditio sine qua non* mehr. Vielmehr besteht die Möglichkeit, die beiden Extreme kontinuierlich ineinander überzuführen und somit die therapeutischen Maßnahmen dem jeweiligen Krankheitsgeschehen anzupassen.

Die Behandlung des manifesten Tetanus

Ein Rückblick auf 60 Fälle

An der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen wurden in der Zeit von 1964 bis 1968 60 Tetanuspatienten behandelt. Im folgenden Teil der Arbeit sollen die zur Anwendung gebrachten Behandlungsmethoden und ihre Ergebnisse umfassend dargestellt werden.

I. Krankengut (Tabelle 2)

Das Krankengut von 60 Patienten setzt sich aus 42 Männern, 16 Frauen und 2 Kindern (Mädchen) unter 15 Jahren zusammen.

Der jüngste Patient war ein Mädchen im Alter von 8 Jahren. Es handelte sich dabei um einen besonders tragischen Fall.

12 Tage nach einer Verletzung am Hinterkopf durch einen Steinwurf manifestierte sich der Wundstarrkrampf. Der erstbehandelnde Arzt führte keine prophylaktische passive Immunisierung durch. Von den 54 Tagen, die das Kind in der Erlanger Klinik lag, befand es sich 29 Tage auf der Wachstation. 10 Tage lang war kontrollierte Beatmung notwendig.

Tabelle 2

Zusammenstellung der 60 Tetanuspatienten
von 1964 - 1968

Nr.	Alter/Jahre Geschlecht	Eintrittspforte	Bakterienbefund	Inkub. Tage	Therapie	Komplikationen	Todesursache
1	61 ♂	Quetschung, Großzehe rechts	+	12	II	--	--
2	3. ♀	Stich, Fußsohle rechts	-	10	II	--	--
3	26 ♂	Damenballen rechts	-	8	II	--	--
4	29 ♂	--	-	-	II	--	--
5	24 ♂	--	-	-	II	--	--
6	62 ♂	Holzspießel, Daumen rechts	+	14	II	--	--
7	57 ♂	Quetschung, Zeigefinger links	+	8	III	--	--
8	32 ♂	Schürfwunde, Nasenwurzel	-	13	IV	--	--
9	71 ♂	Handrücken, rechts, gegen Türklinke gest.	+	2	V	Koronarsklerose Lungenapnoe	Lungenödem, Herz-Kreislaufversagen
10	57 ♂	Schürfwunde, Unterschenkel rechts	-	8	V	Hypox. Herzstillstand	--
11	66 ♀	--	-	-	V	Bronchopneumonie	Lungenembolie
12	44 ♂	Mistgabelstich Fuß, rechts	+	6	V	--	tox. Herzstillst.
13	67 ♂	Schürfwunde, Ellenbogen links	-	8	II	Bronchopneumonie	--
14	55 ♂	wult. Rißwunden, beide Hände	-	-	II	--	--
15	64 ♂	Rißwunde, Zeigefinger links	-	3	II	--	--
16	53 ♀	Ulcus cruris	-	-	II	--	--
17	8 ♀	Platzwunde, Hinterkopf	-	11	V	Hypox. Herzstillstand	--
18	51 ♂	Stichverletzung Fußsohle links	+	6	V	--	Lungenembolie
19	44 ♀	--	-	-	V	Pneumonie	tox. Herz-Kreislaufversagen
20	57 ♂	--	-	-	V	Bronchopneumonie	tox. Herz-Kreislaufversagen

Nr.	Alter/Jahre Geschlecht	Eintrittsporte	Bakterien- fund	Inkub. Tage	Therapie	Komplikationen	Todesursache
21	43 ♀	Abschürfung Kniegelenk rechts	-	7	V	Bronchopneumonie chron. Pyelonephrose - Mitralstenose -	Infarktneumonie
22	55 ♀	Schürfwunden, Ellbogen und beide Kniee	-	-	V	häm. Tracheobronchitis Lungenödem	tox. Herz- Kreislaufversagen
23	63 ♂	--	-	-	II	--	--
24	39 ♂	Schnittwunde Mittel- finger rechts	+	14	II	--	--
25	58 ♂	mult. kleine Verletzungen	-	-	II	--	--
26	71 ♀	Schürfwunde Unterarm rechts	-	5	II	--	Lungenembolie akut, Rechtsherzversagen
27	60 ♂	Schnittwunde Zeige- finger rechts	-	10	II	--	--
28	18 ♀	Stirnplatzwunde	-	14	IV	--	--
29	77 ♂	Schnittverletzung Kieferwinkel links	-	14	II	--	--
30	59 ♂	Platzwunde Augenbraue links	-	10	II	--	--
31	69 ♂	Schnittwunde Ringfinger links	-	13	II	--	--
32	36 ♀	Schürfwunde Unterarm rechts	-	12	II	--	--
33	32 ♂	Platzwunde Kopf	-	21	II	--	--
34	74 ♀	Schnittwunde Daumen rechts	-	12	II	--	--
35	44 ♂	Platzwunde Kopf	-	7	III	--	--
36	39 ♂	Holzsplitter Daumen rechts	-	12	IV	--	--
37	63 ♀	Bagatellverletzung Daumen links	-	14	V	Bronchopneumonie	hochgradiges Lungenödem
38	60 ♀	Hämatom, vereitert Oberschenkel links	-	-	V	--	--
39	63 ♂	Holzpreißel Daumen- nagel rechts	-	-	V	mass. konfl. Bronchopneumonie	tox. Herzstillstand
40	63 ♂	Hautabschürfung Fußrücken rechts	-	4	V	Myocardschaden	--
41	57 ♀	Decubitus Kreuzbein	-	8	V	Tracheitis, Atelektasen, Stauungsleber, allerg. Hautreaktion	tox. Kreislaufversagen
42	10 ♀	Abscherverletzung Fuß rechts	+	19	V	Arosionsblutung aus Truncus brachio-cephali- cus nach Trach.	akute Verblutung
43	35 ♂	Stichverletzung Zeigefinger links	-	14	V	--	--
44	70 ♂	Schnittverletzung Zeigefinger links	+	21	I	--	--
45	44 ♂	--	-	-	II	--	--

Nr.	Alter/Jahre Geschlecht	Eintrittsporte	Bakterienbefund	Inkub. Tage	Therapie	Komplikationen	Todesursache
46	48 ♂	mult. Schürfwunden (Unfall)	-	14	II	--	--
47	38 ♀	offene Nasenbeinfraktur	-	-	II	--	--
48	38 ♂	Kopfplatzwunde	-	-	II	--	--
49	16 ♀	--	-	-	II	--	--
50	73 ♂	Schnittverletzung Daumenendglied links	-	13	IV	Aspiration Pneumonie	Lungenembolie
51	27 ♂	Unterschenkelfraktur Schürfwunden	-	-	IV	Stressblutung, Nagen, Anurie-Hämodialyse	metabol. Kreislaufversagen
52	59 ♂	Platzwunde Handrücken links, Berufsunfall	-	6	V	--	Lungenembolie
53	68 ♂	Hautabschürfungen Mittelfinger rechts	-	35	V	NO: Luftsichel unter Zwerchfell-explorative Thorakotomie. Bei Insp. Blutung. Milzextirpation Pneumothorax	--
54	57 ♂	Stichverletzung linker Fuß (rostiger Nagel)	-	7	V	--	--
55	38 ♂	Metallsplitter Unterschenkel links	-	6	V	zweimal Herzstillstand mass. Lungenödem mass. hyal. Membr.	tox. Herzstillstand
56	65 ♂	--	-	-	V	Herzstillstand bei intratrach. Absaug.	--
57	47 ♂	Daumenwunde	-	8	V	Aerosionsbl. aus thyreopidea, Pleurapneumonie	Pleurapneumonie hyal. Membr.
58	36 ♂	Kreissäge Mittelfinger rechts	+	7	V	Blutungen aus dem Tracheostoma, operative Stillung	--
59	63 ♀	--	-	-	V	--	--
60	16 ♂	Landwirtschaftlicher Unfall	-	5	V	Herzstillstand zweimal	tox. Herzstillstand

Das Mädchen überlebte zwar den Tetanus aber aufgrund eines Herzstillstandes während eines Krampfanfalles blieb ein cerebrales Anfallsleiden infolge einer hypoxischen Hirnschädigung zurück.

Der älteste Patient war ein 77-jähriger Mann, bei dem die Krankheit sehr gutartig verlief. Außer Kieferklemme und Nackensteifigkeit traten keine weiteren Symptome auf. Der Patient verblieb 7 Tage auf der Wachstation bei leichter Sedierung mit Nembutal und geringer "Relaxation" mit Valium. Nach einem Aufenthalt von insgesamt 17 Tagen in der Klinik konnte er als geheilt entlassen werden.

Tabelle 3

1. Eintrittspforte und bakteriologischer Befund

Eine klinisch sichere Eintrittspforte mit positivem bakteriologischen Befund konnte bei 9 Fällen nachgewiesen werden.

35 Patienten hatten eine klinisch sichere oder wahrscheinliche Eintrittspforte mit negativem bakteriologischen Befund. In 16 Fällen war die Eintrittspforte nicht nachweisbar.

2. Jahresverteilung

Kurve I zeigt die Jahresverteilung von 104 Tetanuspatienten im Zeitabschnitt von 1958 bis 1968. Seit 1966 ist ein deutlicher Anstieg der Tetanusfälle zu verzeichnen.

Allein in den beiden Jahren 1967/1968 wurden im Durchschnitt doppelt soviel Patienten mit Tetanus in die Erlanger Klinik eingewiesen als in den 9 Jahren vorher.

Tabelle 3

Altersverteilung von 60 Tetanuspatienten
(1964 - 1968)

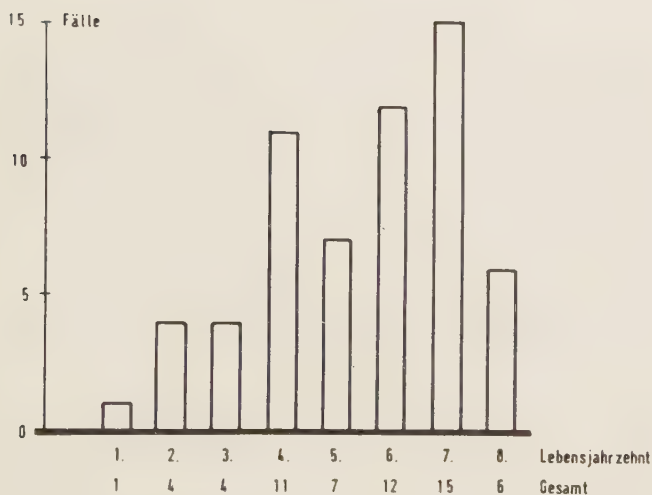
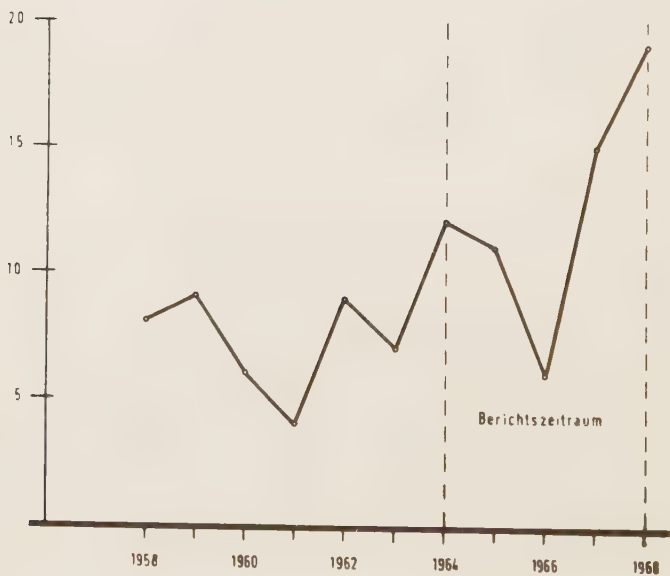


Tabelle 3 zeigt die Altersverteilung der 60 Tetanuspatienten. Zwei Drittel waren über 50 Jahre alt. Allein die 70- bis 80-jährigen stellen einen Anteil von 25 %.

Kurve I

Jahresverteilung von 104 Tetanuspatienten
im Zeitabschnitt von 1958 - 1968



Ein Grund dafür könnte die derzeitig geübte Praxis der Schnellimmunisierung sein. Bei den meisten Patienten wurde eine aktive Schnellimmunisierung versucht, die aber an der Einsicht der Verletzten scheiterte, da ja bei jeder Bagatelverletzung durch 5 Injektionen (je eine im Abstand von 48 Stunden) geimpft werden muß.

3. Berufsgruppen

Wenn man die Patienten nach Berufen aufschlüsselt, so ist ersichtlich, daß allein 41,6 % in landwirtschaftlichen Berufszweigen tätig sind. 23,3 % sind Arbeiter und 16,6 % Hausfrauen.

Tabelle 4

Insgesamt kommen also 81,5 % der Patienten aus Berufsgruppen, bei denen gehäuft Bagatelverletzungen vorkommen.

4. Geographische Verteilung

Das Einzugsgebiet der Erlanger Klinik besteht aus Oberfranken, Mittelfranken und der nördlichen Oberpfalz.

Bei einer Untersuchung der geographischen Verteilung der Tetanusfälle im Einzugsgebiet ist ein verstärktes Auftreten des Tetanus im nördlichen Oberfranken und im nordwestlichen Mittelfranken festzustellen. Dabei scheinen die Landkreise Staffelstein und Lichtenfels sowie die Gegend um Neustadt an der Aisch besonders gefährdete Gebiete zu sein. 25 % der Tetanusfälle kamen aus diesen Regionen.

Tabelle 4

Aufschlüsselung von 60 Tetanuspatienten
nach Berufen

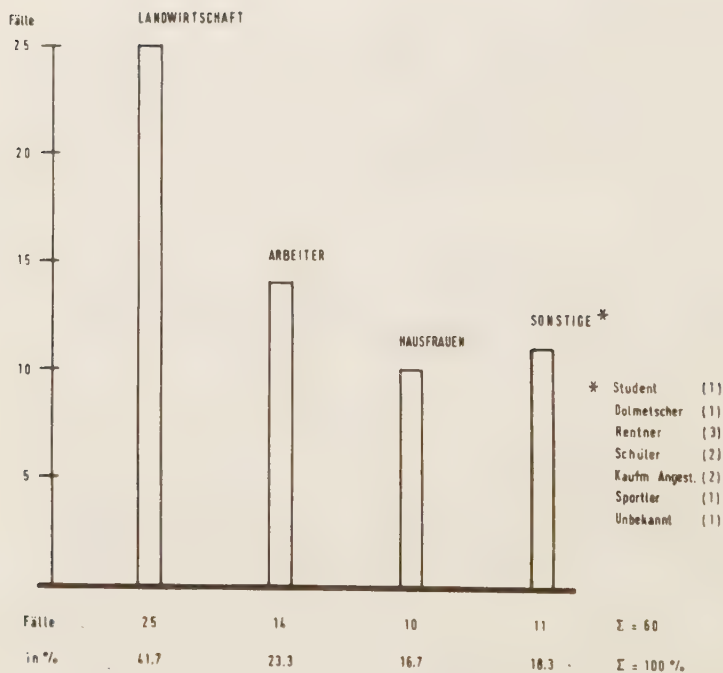


Abbildung 1



II. Einteilung in Behandlungsstadien und Therapie

Mit Einführung des Diazepam und der assistierenden Beatmung im Jahre 1967 wurde in der Erlanger Klinik die "Heroische Therapie" mit Dauerrelaxation und kontrollierter Beatmung weitestgehend verlassen. Sie wurde durch die sogenannte "3-Stufen-Relaxation" ersetzt, die die assistierende Beatmung zum dominierenden Prinzip erhob und gleichzeitig die Aufstellung neuer Kriterien der Beurteilung des Schweregrades der Krankheit nach sich zog.

Das eigentliche Ziel der "3-Stufen-Relaxation" ist der Versuch, die Spontanatmung solange wie irgend möglich zu erhalten und eine schon insuffiziente Atmung immer noch als "Initialzündung" für den Respirator zu verwenden.

In der Erlanger Klinik werden die Tetanusfälle jetzt nicht mehr in Schweregrade nach dem klinischen Bild eingeteilt, sondern retrograd nach den objektivierbaren Kriterien der benötigten Therapie in 5 Behandlungsgruppen gegliedert.

Diese 5 Behandlungsgruppen sind dadurch gekennzeichnet, daß sie der Eskalation des Krankheitsverlaufes konsekutiv angepaßt werden können. Der Schweregrad des Tetanus ist nach dieser Methode also mit der jeweils notwendig gewordenen Therapie identisch.

Am Beginn jeder Therapie stehen die sogenannten Sofortmaßnahmen:

1. Wenn eine Eintrittspforte auffindbar ist, Ausschaltung der Toxinquelle durch Excision bis ins gesunde Gewebe.

2. Serumtherapie mit homologem Hyperimmunglobulin

3. Antibiotikashutz

Zum Behandlungsstadium I gehört weiterhin eine leichte Sedierung (z.B. Nembutal^R 10 mg/h) und die "Relaxation" mit Valium^R (z.B. 2 mg/h). Die Medikamente werden als Dauerinfusion über einen in der oberen Vena cava liegenden Katheter gegeben. Besonders vorteilhaft ist dabei, daß die Patienten ansprechbar und die Schluckreflexe erhalten bleiben.

Reicht dies zur Unterdrückung der Krämpfe nicht aus, folgt im Stadium II eine mittelschwere Sedierung und weiterhin die "Relaxation" mit Valium. Wegen der Gefahr der Aspiration muß der Patient jetzt tracheotomiert werden. Zur Kontrolle der Atmung ist die fortlaufende Messung des endexpiratorischen Kohlendruckes (Uras M) und eine täglich mehrmalige Blutgasanalyse notwendig.

Gelingt es auch jetzt noch nicht die Krämpfe unter Kontrolle zu halten, so wird im Behandlungsstadium III mit der tiefen Sedierung (1-2 g Nembutal^R und 300-400 mg Valium^R pro die) und der hierbei notwendigen assistierenden Beatmung begonnen.

Treten trotzdem noch einzelne Krampfanfälle auf, so wird die tiefe Sedierung mit assistierender Beatmung aufrechterhalten, während die einzelnen Krampfanfälle unter kontrollierter Beatmung mit Succinylcholin (25-50 mg i.v.) durchbrochen werden (Behandlungsstadium IV).

Sind jetzt die Krampfanfälle immer noch nicht zu beherrschen, d.h. treten sie in viertelstündigem Intervall und kürzer auf, so ist das Stadium V des Therapieplanes erreicht. Neben tiefer Sedierung kommen jetzt Dauerrelaxation (z.B. mit Imbretil^R 0,05 - 0,08 mg/kg KG) und kontrollierter Beatmung zur Anwendung.

III. Letalität

Von den 60 an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen behandelten Tetanuspatienten konnten 19 nicht gerettet werden, was einer Letalität von 31,6 % entspricht.

1. Letalität in Bezug auf Beatmungsart und -zeit

Das Verfahren der "3-Stufen-Relaxation" wurde 1967/1968 bei 32 Tetanuskranken angewendet. Die Vorteile dieser Methode werden durch einen Vergleich mit der im Zeitraum von 1958 bis 1966 bei 72 Fällen angewendeten "Heroischen Therapie" sichtbar.

Tabelle 5

	1958 - 1966	1967 - 1968
Jahre	9	2
Anzahl der Fälle	72	32
Anzahl der Fälle pro Jahr im Mittel	8	16
Therapie	Heroische Therapie Dauerrelaxation Kontrollierte Beatmung	"3 Stufen-Relaxation" (Valium-Succinylcholin-Imbretil) Assistierte/kontrollierte Beatmung
Letalität	41,6 %	31,2 %

Durch die "3-Stufen-Relaxation" ist es gelungen, die durchschnittliche Letalität von 41,6 % auf 31,2 % zu senken.

In Tabelle 6 sind nur die Patienten des Therapiestadiums V zusammengefaßt, also die, die zeitweise mit Imbretil^R relaxiert und dauerbeatmet wurden.

In den Jahren 1964 bis 1966 wurden die Kranken im Stadium V im Durchschnitt 147 Stunden kontrolliert beatmet. Dabei starben 80 % der Stadium-V-Fälle.

Tabelle 6

Letalität der Stadium-V-Fälle in Abhängigkeit
von Beatmungsart und -zeit

	1964 - 1966 Ohne die Möglichkeit assistierter Beatmung	1967 - 1968 Mit der Möglichkeit assistierter Beatmung
Durchschnittliche Dauer-Beatmungszeit ("Imbretil-Zeit")	147 Std.	70 Std.
Letalität der Stadium V-Fälle	80 % (von 10 Patienten 8 gestorben)	50 % (von 16 Patienten 8 gestorben)

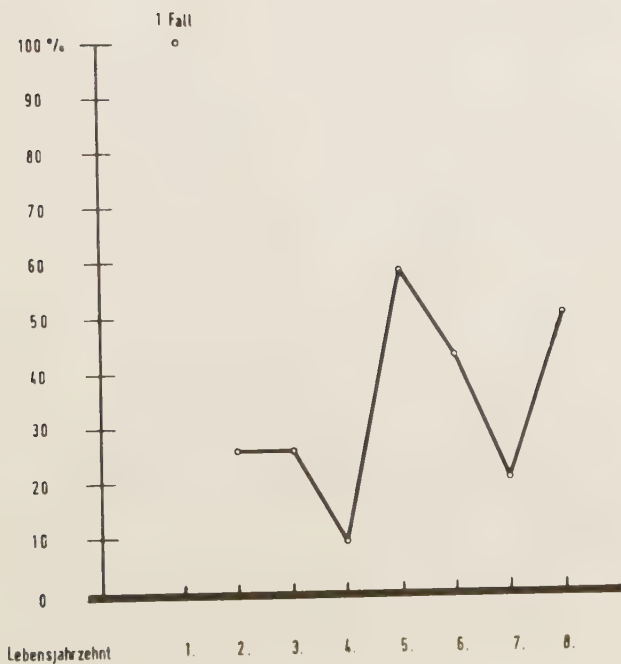
1967 und 1968 wurde mit dem oben angegebenen Therapie-schema versucht - falls die assistierende Beatmung nicht ausreichte - die Dauerbeatmungszeit so kurz wie möglich zu halten und so frühzeitig wie möglich wieder auf die assistierende Beatmung zurückzukommen.

Dadurch konnte die durchschnittliche Dauerbeatmungszeit auf 70 Stunden und damit die Letalität von vorher 80 % bei den Stadium-V-Fällen auf 50 % gesenkt werden.

In Kurve 2 sind drei Letalitätsgipfel festzustellen. Danach waren in unserem Krankengut Patienten im 1., 5., 6. und 8. Lebensjahrzehnt mit der höchsten Letalität belastet.

Kurve 2

Letalität in Abhängigkeit vom Lebensalter
(in %)



Von den 26 Stadium-V-Fällen waren allein 19 über 50 Jahre alt. Besonders zu erwähnen ist jedoch, daß die Gruppe der 60- bis 70-jährigen zwar die meisten Stadium-V-Fälle beinhaltet, daß aber in unserem Krankengut die Gruppe der über 50-jährigen die geringste Letalität aufweist.

3. Letalität in Bezug auf das erreichte Behandlungsstadium

Die Beziehung der Letalität zum Schweregrad verdeutlicht Tabelle 9. Das Behandlungsstadium I (1 Patient) und III (2 Patienten) überlebten alle.

Das Behandlungsstadium II wurde bei 26 Patienten erreicht. Dabei kam ein 71-jähriger Mann durch eine Lungenembolie ad exitum.

5 Patienten benötigten das Behandlungsstadium IV. Hier stieg die Letalität auf 40 % an und steigerte sich dann noch bei den 26 Patienten, bei denen das Behandlungsstadium V angewandt werden mußte, auf 61,5 %.

Tabelle 9

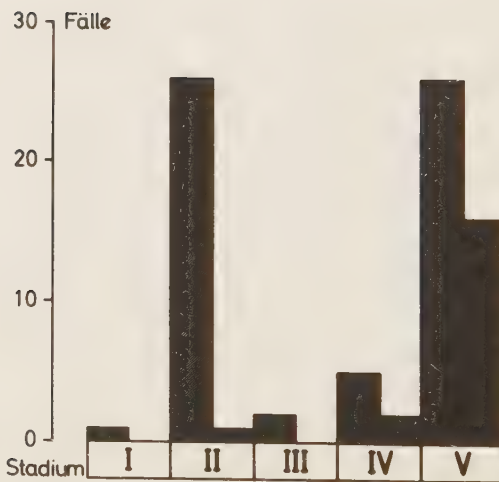
4. Letalität bei unterschiedlicher Immuntherapie

Eine Gruppe von 25 Patienten wurde mit homologem Hyperimmunglobulin behandelt, eine zweite von 33 Patienten mit tierischem Tetanusantitoxin und eine dritte Gruppe von 20 Patienten bekam keinerlei Serumtherapie.

Es zeigte sich, daß die unbehandelte Gruppe mit der höchsten Letalität belastet ist.

Tabelle 9

Letalität in den einzelnen Behandlungsstadien



1964-68

gesamt	1	26	2	5	26
gest.	0	1	0	2	16
%	0	3,8	0	40	61,5

gestorben

Tabelle 10

Durchschnittliche Tetanusletalität bei
unterschiedlicher Immuntherapie.

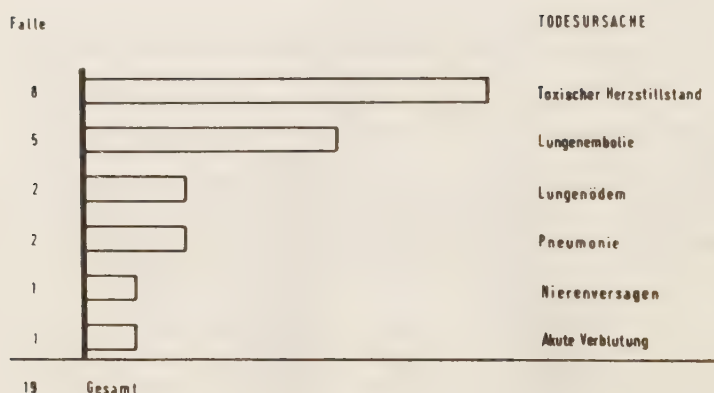
	Patienten	gestorben	%
mit homologem HiG behandelt 10000/3000/3000	25	11	44
mit TAT behandelt 3 x 100000	33	11	33,3
unbehandelt	20	10	50

Die Letalität der beiden anderen Behandlungsgruppen liegt insgesamt niedriger. Am günstigsten ist das Ergebnis bei der Gruppe, die mit tierischem Tetanusantitoxin behandelt wurde. Hier liegt die Letalität um 10 % unter der mit homologem Hyperimmunglobulin behandelten Gruppe.

Für eine endgültige Aussage über den Wert der Behandlung mit Tetanusantitoxin oder mit Hyperimmunglobulin bietet jedoch die Anzahl der behandelten Patienten keine genügende statistische Signifikanz.

IV. Todesursachen

Tabelle 11



Der toxische Herzstillstand belastet mit 8 daran verlorenen Patienten die negative Bilanz am meisten. Fünfmal wurde bei der Autopsie eine Lungenembolie als Todesursache nachgewiesen. Im akuten Lungenödem kamen 2 Patienten ad exitum.

Obwohl bei 9 Kranken der Tetanus durch eine Pneumonie kompliziert wurde, waren nur in 2 Fällen entzündliche Lungenveränderungen für die Todesursache verantwortlich. Ein Patient verstarb an Kreislaufversagen bei Anurie und ein Patient verblutete durch Arosion des truncus brachiocephalicus durch die Trachealkanüle.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Es wird über 60 Fälle von Tetanus berichtet, die in den Jahren 1964 - 1968 an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen zur Aufnahme kamen.

81,5 % der Patienten übten Berufe aus, bei denen Bagatellverletzungen zum Tagewerk gehören. Nur in 9 Fällen konnten die Erreger im Wundexzistat nachgewiesen werden; in 16 Fällen war nicht einmal eine wahrscheinliche Eintrittspforte der Infektion nachweisbar.

Seit 1967 konnte die sogenannte "Heroische Therapie" des schweren Tetanus mit Dauerrelaxation und kontrollierter Beatmung nach Einführung des Diazepam (Valium^R) und der assistierenden Beatmung in die Tetanusbehandlung weitgehend verlassen werden.

Durch die der Schwere des Krankheitsverlaufes angepaßte "3-Stufen-Relaxation" (Valium^R-Succinylcholin-Imbretil^R) und die Möglichkeit zur assistierenden Beatmung, konnte die Dauerbeatmungszeit bei den Stadium-VI-Fällen von durchschnittlich 147 auf jetzt 70 Stunden und ihre Letalität von 80 % auf 50 % gesenkt werden.

Von den 60 im Beobachtungszeitraum behandelten Patienten konnten 19 nicht gerettet werden, was einer Letalität von 31,6 % entspricht; 16 davon waren Stadium-V-Fälle. Toxisches Herz- und Kreislaufversagen (8) und Lungenembolie (5) waren die häufigsten Todesursachen. Je 2mal verloren wir Patienten im Lungenödem und an Pneumonien, je 1mal wegen Nierenversagen und Arosionsblutung aus dem truncus brachiocephalicus.

Alarmierend ist die Tatsache, daß die Anzahl der Tetanusfälle offenbar im Zunehmen begriffen ist, was eine Überprüfung der Möglichkeit zur Impfprophylaxe, die allein einen sicheren Schutz vor dieser furchtbaren Krankheit zu bieten im Stande ist, angezeigt erscheinen läßt.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. Adams, E.B.: Tetanus. Proc.roy.Soc.Med. 51, 1002, 1958
2. Altemeier, W.A.; W.R. Culbertson; L.L. Gonzalez: Clinical experiences in the treatment of tetanus. Arch. Surg. 80, 977, 1960
3. Beer, R.; R. Eder; I. Pichelmayer; G.C. Loeschke: Fortschritte in der Behandlung des Wundstarrkrampfes. Münch.Med.Wschr. 14, 712, 1963
4. Bhatt, A.N.; A.K. Anvikar: Tetanus: a review of 888 cases. J. Indian med. Ass. 38, 61, 1962
5. Bianchi, R.: Zur Serumprophylaxe des Tetanus. Helv.med.Acta 29, 38/101, 1962
6. Billaudelle, H.G.: Theories on the pathogenesis of tetanus and their origin. Aus: Principles on Tetanus, Hrsg.: L. Eckmann, H. Huber Verlag, Bern und Stuttgart
7. Bizzini, B.; R.O. Prudhomme; A. Turpin; M. Raynaud: Essai de mise en évidence de liaisons disulfure dans la toxine tétanique et dans la toxine diphtérique. Bull.Soc.Chim.biol. 45, 925, 1963
8. Box, Q.T.: The treatment of tetanus. Pediatrics 33, 872, 1964
9. Bytchenko, B.: Tetanus as a world problem. In: Principles on Tetanus, Hrsg.: L. Eckmann, H. Huber Verlag, Bern und Stuttgart 1966

10. Cox, C.A.: Tetanus prophylaxis. Brit.med.J. 2, 1360, 1963
11. Creech, O.; A. Glover; A. Ochsner: Tetanus: evaluation of treatment at Charity Hospital New Orleans, Louisiana. Ann.Surg. 146, 369, 1957
12. Devens, K.; P. Schostock: Zur neuzeitlichen Therapie des Tetanus. Chirurg, 28, 253, 1957
13. Eckmann, L.: Prophylaxe und Therapie
Benno Schwabe Verlag, Basel und Stuttgart 1960
14. Eckmann, L.: Active and passive tetanus immunization. New Engl.J.Med. 271, 1078, 1964
15. Griesser, G.: Über den Einfluß der Therapie auf die Prognose des Friedentetanus. Langenbecks Arch.klin. Chir. 284, 119, 1956
16. Guadalupe, A.L.: A Propósito de Cuatro Casos de Tétanos Tratados con Valium. Dia.med.Urug. 30, 368, 4901, 1963
17. Hübner, A.; K. Freudenberg: Statistik über Tetanus-erkrankungen. Chirurg 25, 145, 1954
18. Jenkins, M.T.; N.R. Luhn; R. Nellia: Active management of tetanus. Anesthesiology 23, 690, 1962
19. Kloetzel, K.: Clinical pattern in severe tetanus. J.Amer.med.Ass. 185, 185/559, 1963
20. Laurence, D.R.; E. Berman; J.N. Scragg; E.B. Adams: Clinical trial of chlorpromazine in tetanus. Lancet I, 987, 1958

21. Lissac, J.; M. Rapin; P. Augustin: Le tetanos apres 70 ans. Etude de 74 cas personnels. Press.méd. 72, 817, 1964
22. Liittlewood, A.H.; A.K.Mant; G. Payling Wright: Fatal tetanus in a boy after prophylactio tetanus antitoxin. Brit.med.J. 2, 444, 1954
23. Mollaret, P.; V. Vic-Dupont; F. Cartier; A. Margairaz; J.F. Monsallier; J.J. Pocicalo; A. Grob-gas: Le traitement du tétanos au centre de rean-imation de Hospital Claude-Bernard. I. Enseignements tirrée des 150 deriers cas d'une statistique de 1000 sujets. Press.méd. 73, 2153, 1965
24. Mollaret, P.; R. Bastin; B. Damoiseau; M. Goulon; J.J. Pocidalo; M. Rapin: Extreme measure in serious tetanus; curare with anesthetic, tracheostomy, arti-ficial respiration by control of modification of pressure; first 4 cases. Press.méd. 63, 1413, 1955
25. Mollaret, P.; R. Bastin; J. Pocidalo; Fr. Besancon: First results of hibernation therapy in grave teta-nus; first failure. Bull. Soc. Med. Paris 68, 381, 1952
26. Pahtel, J.C.; B.C. Metha; B.H. Nanevati: Failure of tetanus antiserum prevent tetanus. J.Indian med. Ass. 40, 443, 1963
27. Pahtel, J.C.; B.C. Metha: Tetanus: a study of 2007 cases. Indian J. med. Sci. 17, 791, 1963

28. Rey, M.; M. Armengaud; I. Diop Mar: Tetanus in Dakar-epidemiological considerations. In: Principles on Tetanus, Hrsg.: L. Eckmann, H. Huber Verlag, Bern und Stuttgart 1966, 77
29. Rügheimer, E.: Die Behandlung des schweren Tetanus. Therapie d. Gegenw. 8, 397, 1961
30. Ruile, K.; P. Salzmann: Der Tetanus in Hessen. Chirurg 35, 49, 1964
31. Schwab, H.: Gefahren der passiven Tetanusprophylaxe. Mts.schr.Unf.Heilk. 62, 314, 1959
32. Sharrard, W.J.W.: Tetanusprophylaxis. Proc.Roy.Soc. Med. 58, 221, 1956
33. Smith, R.E.; C. Wolnisty: Allergic reactions to tetanus, diphtheria, influenza and poliomyelitis immunization.
34. Spath, F.: Erfahrungen der Grazer Klinik zur Tetanusfrage. Langenbecks Arch.klin.Chir. 284, 109, 1956
35. Stirnemann, H.: Aktuelle Probleme der Chirurgie - Tetanus. Verlag Hans Huber, Bern und Stuttgart 1966
36. Tateno, J.; S. Suzuki; O. Kitamoto: Epidemiology of tetanus in Japan. Jap.J.exp.Med. 31, 365, 1961
37. Stirnemann, H.; F. Roth: Rückblick auf 33 Tetanusfälle. Klin.Wschr. 38, 13, 1960

38. Veronesi, R.: Clinical observations on 712 cases of tetanus subject to four different methods of treatment. Amer.J.med.Sci. 232, 629/649, 1956
39. Wassermann, A.; T. Takaki: Berl. klin. therap. Wschr. 35, 5, 1898
40. Wells, S.T.: Three cases of tetanus in which "Woopara" was used. Proc.Roy.Med.Chir.Soc. 3, 142, 1859

Es sei mir erlaubt, Herrn Professor Dr. med. Erich Rügheimer für die Überlassung des Themas sowie für die bereitwillige Unterstützung bei meiner Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Auch Herrn Dr. med. Dieter Heitmann möchte ich für seine freundliche Hilfe vielmals danken.

L e b e n s l a u f

Geboren wurde ich am 12. Juni 1941 in Falkenau a.d. Eger als zweiter Sohn des Bergingenieurs Waldemar Mayer und dessen Ehefrau Anna, geb. Dressler. 1947 mußten wir die Heimat verlassen. Über die Auf-
fanglager Augsburg und Föhringen kamen wir dann nach Tafertshofen, einem kleinen Ort im Allgäu. Dort be-
suchte ich die Volksschule bis zur 2. Klasse.

1949 konnte sich mein Vater in Schwandorf i. Bay. eine neue Existenz schaffen. Hier wechselte ich auch im Jahre 1953 in die damalige Oberrealschule Schwan-
dorf über. Die Reifeprüfung legte ich am 17. Juli 1963 in Schwandorf ab.

Mit dem Studium der Medizin begann ich im Winterse-
mester 1963/1964 an der Universität Erlangen-Nürnberg. Den naturwissenschaftlichen Teil der ärztlichen Vor-
prüfung legte ich am 3. November 1964 ab und die ärzt-
liche Vorprüfung am 12. August 1966.

Nach dem Physikum im Wintersemester 1966/1967 in Er-
langen ging ich für 1 Semester an die Universität
Innsbruck. Im Sommersemester 1967 bin ich nach Erlan-
gen zurückgekehrt.

Mein Studium habe ich am 13. Februar 1970 mit der
ärztlichen Prüfung in Erlangen abgeschlossen. Seit
15. Mai 1970 arbeite ich als Medizinalassistent im
Kreiskrankenhaus Staffelstein.

